

(12)特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19)世界知的所有権機関
国際事務局



(43)国際公開日
2005年6月23日 (23.06.2005)

PCT

(10)国際公開番号
WO 2005/056602 A1

(51)国際特許分類⁷: C07K 16/28,
C12N 15/13, C12P 21/08, A61K 39/395

県新治郡新治村永井153-2 中外製薬株式会社内
Ibaraki (JP).

(21)国際出願番号: PCT/JP2004/018499

(74)代理人: 清水 初志, 外(SHIMIZU, Hatsushi et al.); 〒
3000847 茨城県土浦市卸町1-1-1 関鉄つくばビル
6階 Ibaraki (JP).

(22)国際出願日: 2004年12月10日 (10.12.2004)

(81)指定国(表示のない限り、全ての種類の国内保護が
可能): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR,
BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM,
DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU,
ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS,
LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA,
NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE,
SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US,
UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(25)国際出願の言語: 日本語

(26)国際公開の言語: 日本語

(30)優先権データ:
特願 2003-415733
2003年12月12日 (12.12.2003) JP

(84)指定国(表示のない限り、全ての種類の広域保護
が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA,
SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ヨーラシア (AM, AZ,
BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AT, BE,
BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU,
IE, IS, IT, LT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR),
OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML,
MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:

- 国際調査報告書
- 電子形式により別個に公開された明細書の配列表部
分、請求に基づき国際事務局から入手可能

2文字コード及び他の略語については、定期発行される
各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語
のガイダンスノート」を参照。

(54) Title: METHOD OF SCREENING MODIFIED ANTIBODY HAVING AGONISTIC ACTIVITY

(54)発明の名称: アゴニスト活性を有する改変抗体のスクリーニング方法

(57) Abstract: Antihuman Mpl antibodies are produced. Using three antibodies showing high binding activity among them, single-stranded antibody expression systems are constructed by genetic engineering techniques. Then TPO-like agonistic activities of the antihuman Mpl antibodies and the antihuman Mpl-single stranded antibodies are evaluated. As a result, it is found out that the antihuman Mpl antibodies show no agonistic activity while the antihuman Mpl-single stranded antibodies show an agonistic activity. The above results indicate that, in screening a modified antibody having an agonistic activity, it is effective to modify an antibody having an antigen-binding activity and then measure the agonistic activity.

(57)要約: 抗ヒトMpl抗体を作製し、その中で結合活性が高かった3種類の抗体について、遺伝子工学的手法により一本鎖抗体の発現系を構築した。TPO依存性増殖を示すBaF3-human Mplを用いて、抗ヒトMpl抗体および抗ヒトMpl一本鎖抗体のTPO様アゴニスト活性の評価を行なったところ、抗ヒトMpl抗体はアゴニスト活性を示さなかったのに対し、抗ヒトMpl一本鎖抗体ではアゴニスト活性を示すことが分かった。このことは、アゴニスト活性を有する改変抗体のスクリーニングにおいて、抗原結合活性を有する抗体を改変した後に、アゴニスト活性を測定することが有効であることを示している。

WO 2005/056602 A1